

УДК 616.248-053.31:616.8-009.63

Р.І.Гончарук

ОКРЕМІ КЛІНІЧНО-ПАРАКЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ НАПАДІВ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ НА ТЛІ ПІДВИЩЕННЯ ТЕМПЕРАТУРИ ТІЛА В ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ

Кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб (зав. – проф. О.К.Колоскова)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. На підставі проведеного клінічно-епідеміологічного дослідження вивчені окремі особливості фебрильних нападів бронхіальної астми в дітей дошкільного віку. Показано, що бронхіальна обструкція на тлі фебрильної температури тіла характеризується

тяжким перебігом, а субфебрильне підвищення температури тіла за умови еозінопенії в крові підвищує ризик кандидозної інфекції в дітей.

Ключові слова: бронхіальна астма, фебрильний напад, еозінофілі крові, кандидозна інфекція.

Вступ. У ранньому та дошкільному віці бронхіальна астма визначається як «перехідна», оскільки їй властиві клінічні ознаки, притаманні даному віковому періоду. Однією з таких клінічних ознак є лихоманка під час загострення захворювання. Діагностика астми в дітей раннього віку утруднена, оскільки періодичні епізоди її загострення можуть імітувати прояви різноманітної патології органів дихання [6]. Зокрема, надзвичайно важливим, проте достеменно не вивченим, залишається питання доцільності застосування антибактеріальних препаратів при нападах бронхіальної астми на тлі підвищеної температури тіла [8]. Якщо, з теоретичної точки зору, навколо даного питання постійно точаться дискусії, то з практичної, зазвичай, антибактеріальну терапію призначають, зокрема, при виразності інтоксикаційного синдрому, за наявності нейтрофільного зсуву лейкограми ліворуч та тривалого періоду лихоманки в пацієнтів.

Водночас застосування антибактеріальних препаратів наразі розглядають як основний значущий чинник у розвитку мікогенної алергії в дітей внаслідок сенсibiliзації до грибів, зокрема, роду *Candida* [3].

З огляду на це, пошук нових неінвазивних і водночас інформативних методів оцінки тяжкості порушення загального стану, визначення диференційованих підходів у призначенні антибактеріальних засобів при фебрильних нападах бронхіальної астми в дітей, залишаються одними з першочергових завдань сучасної педіатрії [2, 4].

Мета дослідження. Вивчити особливості фебрильних нападів бронхіальної астми в госпіталізованих дітей дошкільного віку для удосконалення індивідуалізованого лікування та покращання прогнозу захворювання.

Матеріал і методи. На базі пульмонологічного відділення ОДКЛ № 1 (м. Чернівці) обстежено 51 дитину з фебрильними нападами бронхіальної обструкції. Залежно від характеру температурної реакції пацієнтів розподіляли на дві клінічні групи. Першу (I) клінічну групу сформували 32 дитини, в яких напад бронхіальної астми супроводжувався підвищенням температури тіла до субфебрильних цифр. Групу порівняння скла-

ли 19 дітей, спільною ознакою в них виступало підвищення температури тіла до фебрильних значень, на тлі якого спостерігалися явища бронхіальної обструкції.

За основними клінічними характеристиками групи порівняння суттєво не відрізнялись. Так, середній вік пацієнтів першої клінічної групи склав 4,5 року (19 хлопчиків, 13 дівчаток) проти 3,8 року (14 хлопчиків, 5 дівчаток) другої клінічної групи. За місцем проживання I групі 53 % сільських мешканців та 47 % міських, у групі порівняння – 52 % сільських та 48 % міських мешканців.

Всім дітям проведено комплексне обстеження, яке включало загальноклінічне, генеологічне, імунологічне (визначення кількості циркулюючих у крові лімфоцитів із фенотипом CD-3, CD-4, CD-8 за допомогою моноклонального типування антитілами до диференційованих антигенів), а також індукцію мокротиння з використанням серійних розведень гіпертонічного розчину NaCl для подальшого вірусологічного і бактеріологічного дослідження отриманого матеріалу.

Статистична обробка отриманих даних проведена за допомогою програм MS Excel та Statistica 6,0, а також з урахуванням принципів біостатистики і клінічної епідеміології. Зокрема, діагностичну цінність тестів визначали за їх чутливістю, специфічністю, а також передбачувану цінністю позитивного і негативного результатів, а ризик оцінювали за співвідношенням шансів (СШ) із дослідженням 95 % довірчого інтервалу (95 % ДІ), а також за величиною атрибутивного (АР) і відносного (ВР) ризику.

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що в анамнезі дітей I клінічної групи перший епізод бронхообструкції виникав упродовж першого року життя в 9,3 % випадків проти 36,8 % у дітей II групи, а у віці від одного до трьох років – у половини випадків у I та у 21,0 % у II клінічній групі ($p < 0,05$). Можливо, виявлені відмінності пояснювалися інфікуванням представників II клінічної групи в період грудного віку [9, 11], що пізніше проявлялося епізодами фебрильних нападів астми. З іншого боку, це підкреслювало можливу гетерогенність когорт

пацієнтів із нападами бронхіальної обструкції на тлі підвищення температури тіла. Так, частий дебют бронхообструкцій у грудному віці пов'язаний із певними анатомо-фізіологічними особливостями, проте повсякчас зникає при дорослішанні дітей.

Проте виразних розбіжностей в особливостях успадкування атопічної реактивності, що дозволили би здійснити диференціювання обструктивного бронхіту на тлі ГРВІ від нападів бронхіальної астми, не встановлено. Так, сімейна схильність до розвитку алергічних захворювань за материнським родоводом у дітей I клінічної групи відзначалася у 18,7 % випадків проти 26,3 % спостережень у II клінічній групі, а за родоводом батька – у 18,7 % та 10,5 % відповідно ($p > 0,05$). Сімейна схильність до алергічних захворювань, успадкована за обома батьківськими родоводами, спостерігалася у 6,2 % представників I клінічної групи на відміну від II клінічної групи, де таких випадків не зареєстровано. Таким чином, виявлені особливості свідчили на користь тригерної ролі інфекційних чинників у розвитку нападів обструкції бронхів у дітей із фебрильними епізодами астми і водночас ставили під сумнів наявність у них рецидивного обструктивного бронхіту на тлі гострих респіраторних інфекцій.

Встановлено, що діти I клінічної групи з нападами бронхіальної астми на тлі субфебрильного підвищення температури тіла зверталися по шпитальну допомогу в середньому на $4,9 \pm 0,6$ дня від початку захворювання, а представники II клінічної групи – уже на $3,6 \pm 0,4$ дня ($p = 0,05$), що, напевне, свідчило про виразніше порушення загального стану на тлі фебрильного підвищення температури тіла або про психоемоційне напруження батьків та дільничних лікарів при наданні допомоги цим дітям.

При обстеженні дітей супутня алергічна патологія (переважно алергічний риніт) у I клініч-

ній групі реєструвалася у 34,3 % хворих та лише в 15,7 % пацієнтів II клінічної групи ($p > 0,05$).

Хоча за частотою супутньої алергічної патології групи порівняння вірогідно не відрізнялися, середній вміст еозинофілів у крові дітей I групи становив $3,7 \pm 0,6$ % проти $6,4 \pm 1,0$ % у дітей II клінічної групи ($p < 0,05$), що, напевне, пояснювалося міграцією еозинофілів до органа-мішені під час нападу бронхіальної астми, особливо, за умови її сполучення з іншою алергічною патологією, зокрема, алергічним ринітом. Разом із тим, відсутність зростання вмісту еозинофілів у периферичній крові хворих I групи могла пояснюватися тим, що зазвичай еозинофілія відзначається впродовж пізньої фази алергічної реакції і не виявляється в його ранню фазу [5].

З урахуванням „гігієнічної гіпотези” розвитку бронхіальної астми в дітей дошкільного віку, нами проаналізовано кількість сиблінгів у родинах пацієнтів груп порівняння. Встановлено, що в першій клінічній групі середня кількість дітей у сім'ї становила $2,1 \pm 0,3$ проти $1,4 \pm 0,2$ у групі порівняння ($p < 0,05$), що суперечить наведеній вище гіпотезі та вимагає детальнішого вивчення на більшій вибірці пацієнтів.

Оцінка тяжкості бронхіальної обструкції проводилася в динаміці стаціонарного лікування щоденно з використанням основних клінічних показників, виражених у балах [1]. Якщо при надходженні до стаціонару результати бальної оцінки тяжкості бронхіальної обструкції в групах порівняння виявилися практично тотожними, то вже з 4-ї доби лікування дезобструкція в I клінічній групі досяглася дещо швидшими темпами. Вже на восьмий та дев'ятий дні госпіталізації в першій групі спостереження сумарний показник тяжкості бронхообструктивного синдрому виявився вірогідно нижчим і дорівнював $11,3 \pm 0,5$ бала, а в групі порівняння – $13,0 \pm 0,8$ бала ($p < 0,05$) (табл. 1).

Таблиця 1

Сумарна оцінка тяжкості бронхообструктивного синдрому в групах порівняння (бали)

День лікування	I група (n=32)	II група (n=19)	P
1-й	26,3	26,5	>0,05
2-й	25,3	25,5	>0,05
3-й	23,8	23,9	>0,05
4-й	21,9	22,1	>0,05
5-й	19,6	20,3	>0,05
6-й	17,7	18,3	>0,05
7-й	15,2	16,4	>0,05
8-й	13,0	14,7	<0,05
9-й	11,3	13,0	<0,05
10-й	9,3	10,7	>0,05

Таблиця 2

Діагностичне значення еозинопенії крові у виявленні кандидозної інфекції бронхів при субфебрильних нападах бронхіальної астми

Параклінічний показник	Чутливість %	Специфічність, %	Передбачувана цінність, %	
			позитивного результату	негативного результату
Відносний вміст еозинофілів у крові <3%	35,7	78,6	62,5	55,0

Отримані дані свідчили на користь агресивнішого перебігу нападу бронхіальної астми в дітей II клінічної групи на тлі фебрильного підвищення температури тіла.

Серед мікроорганізмів, висіяних із мокротиння, виявлено 8 видів пневмотропних бактерій, які згруповано в чотири сімейства: Micrococcaceae (*S.aureus*, *S.epidermidis*, *S.haemolyticus*), Streptococcaceae (*S.pneumoniae*, *S.pyogenes*), Neisseriaceae (*B.catarhalis*), Enterobacteriaceae (*E.coli*, *E.fecalis*) та гриби роду *Candida*. Це збігається з даними літератури про актуальність даної мікрофлори, яка в теперішній час спричиняє різні форми запальних бронхолегеневих захворювань [7].

Зокрема, *S.aureus* в 3,1 % випадків траплявся у I клінічній групі проти 10,5 % у групі порівняння ($p>0,05$), а гриби роду *Candida* в пацієнтів із субфебрильною температурою тіла під час нападного періоду бронхіальної астми виявлялись у мокротинні, у середньому, у 6,2 % спостережень, причому їх асоціації з *Enterococcus fecalis*, *Stafylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* реєструвалися ще в 15,6 % випадків. Жодного випадку позитивних засів на гриби роду *Candida* в другій клінічній групі не виявлено. Це, з одного боку, збігається із сучасними даними про роль мікогенної алергії в розвитку бронхіальної астми в дітей дошкільного віку [10], а з іншого – припускало гетерогенність створеної когорти пацієнтів із фебрильними нападами астми.

З огляду на те, що в першій клінічній групі в 21 % дітей у мокротинні виявлені гриби роду *Candida*, та в 65 % випадків встановлене зниження відносного вмісту еозинофільних гранулоцитів у гемограмі крові (<3 %), нами вивчене діагностичне значення еозинопенії для виявлення кандидозу бронхолегеневої системи в дітей дошкільного віку при субфебрильних нападах бронхіальної астми (табл. 2).

Таким чином, у пацієнтів дошкільного віку з епізодами бронхіальної обструкції на тлі субфебрильного підвищення температури тіла наявність у периферичній крові низького вмісту еозинофілів володіла помірною специфічністю як тест по виявленню кандидозного ураження дихальних шляхів. Ризик наявності такого ураження за вказаного рівня еозинофільних гранулоцитів у лейкограмі периферичної крові становив: AP – 18 %, BP – 1,4 (95 % ДІ 0,4-4,7) та СШ – 2,04 (95 % ДІ 0,4-10,9).

Виходячи з отриманих даних, можна дійти висновку про те, що вказані показники клінічно-епідеміологічного ризику можуть обґрунтовувати необхідність прицільного виявлення кандидозної інфекції в дошкільнят із субфебрильними нападами бронхіальної астми за умови низького вмісту еозинофілів у гемограмі периферичної крові.

Проведені імунологічні дослідження не дозволили виявити вірогідних відмінностей за вмістом основних субпопуляцій Т-лімфоцитів. Так, у дітей першої групи спостереження середній вміст CD-3 становив 33,5 % проти 38,7 % у групі порівняння, CD-4 17,6 % проти 21,0 %, CD-8 у першій 17,9 % та 19,4 % у другій групі ($p>0,05$). Таким чином, участь імуоцитів у патогенезі нападів бронхіальної астми, що супроводжуються фебрильним і субфебрильним підвищенням температури тіла та асоціюють із інфекційними тригерними чинниками, мабуть, є однаковою.

Висновок

Пацієнти дошкільного віку з нападами бронхіальної астми, що проходять на тлі підвищення температури тіла, створюють гетерогенну групу хворих із підвищеним ризиком кандидозної інфекції, за умови зниження еозинофілів у периферичній крові менше 3 % та субфебрильної лихоманки, а також із прогностично тяжчим перебігом нападного періоду за умови фебрильного підвищення температури тіла.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення параклінічних особливостей фебрильних нападів бронхіальної астми в дітей дошкільного віку для розробки діагностичних критеріїв вірусно-бактеріальної природи її загострення.

Література

1. Безруков Л.А. Диагностика и лечение острых пневмоний и ОРВИ, осложненных бронхообструктивным синдромом у детей раннего возраста / Л.А.Безруков, Ю.Н.Нечитайло, С.А.Червко [и др.] / Под. ред. А.Ф.Мозолева. – Черновцы, 1989. – С. 23.
2. Геппе Н.А. Оксид азота как маркер воспаления при бронхальной астме / Н.А.Геппе, С.К.Соодаева, Е.Г.Белоусова // Вопр. практ. педиатрии. – 2007. – Т. 2, № 4. – С. 27-31.
3. Зубаренко О.В. Особливості грибкової сенсibilізації при бронхіальній астмі в дітей раннього віку / О.В.Зубаренко, Т.В.Стоєва, О.О.Порт-

- нова // Бук. мед. вісник. – 2004. – Т. 8, № 3. – С. 27-30.
4. Котлуков В.К. Особенности иммунного статуса у часто и длительно болеющих детей раннего возраста с бронхиальной астмой / В.К.Котлуков, Л.Г.Кузьменко, Б.М.Блохин // Педиатрия. – 2007. – № 4. – С. 25-29.
 5. Матвієнко Ю.О. Методологічний підхід до вивчення стану еозинофілів у хворих на бронхіальну астму / Ю.О.Матвієнко // Укр. пульмонол. ж. – 2006. – № 4. – С. 36-39.
 6. Руководство по менеджменту и предотвращению бронхиальной астмы у детей / Руководство для врачей и среднего медицинского персонала (пересмотр 2006 года) // Здоров'я України. – 2007. – № 5/1 (додатковий). – С. 43-46.
 7. Смирнова М.О. Клинические и патогенетические особенности разных вариантов хронического бронхита у детей / М.О.Смирнова, Н.Н.Розина, М.В.Костюченко // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. – 2007. – № 3. – С. 22-27.
 8. Соколов В.Н. Нужны ли антибиотики и другие препараты больным астмой? / В.Н.Соколов // Астма, как вернуть здоровье. – 2002. – Глава 5. – С. 5-6.
 9. Юлиш Е.И. Этиопатогенетическое лечение бронхиальной астмы на фоне респираторного хламидиоза у детей / Е.И.Юлиш, Г.С.Гадецкая, А.Г.Степанова // Здоровье ребенка. – 2006. – № 1. – С. 27-30.
 10. Bronchial Asthma – Is The Allergic Theory Not Correct? Candida Role In The Disease Development / The "Medical Newspaper", (Moscow). – 2006. – № 54. – P. 3-4.
 11. Antibiotic Use in Children Who Have Asthma: Results of Retrospective Database Analysis / L.E.Stallworth, D.M.Fick, D.R.Ownby [et al.] // J. of Managed Care Pharmacy. – 2005. – Vol. 11, № 8. – P. 657.

ОТДЕЛЬНЫЕ КЛИНИКО-ПАРАКЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИСТУПОВ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ НА ФОНЕ ПОВЫШЕНИЯ ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Р.И.Гончарук

Резюме. На основании проведенного клинико-параclinical исследования изучены отдельные особенности фебрильных приступов бронхиальной астмы у детей дошкольного возраста. Показано, что бронхиальная обструкция на фоне фебрильной температуры тела характеризуется более тяжелым течением, а субфебрильное повышение температуры тела при условии еозинопении крови повышает риск присутствия кандидозной инфекции у детей.

Ключевые слова: бронхиальная астма, фебрильный приступ, еозинофилы крови, кандидозная инфекция.

INDIVIDUAL CLINICAL-PARACLINICAL CHARACTERISTICS OF BRONCHIAL ASTHMA ATTACK AGAINST A RISE OF THE BODY TEMPERATURE IN SCHOOL AGE CHILDREN

R.I.Honcharuk

Abstract. Individual peculiarities of febrile attacks of bronchial asthma have been studied in children of school age, on the basis of a clinico-epidemiological study carried out by the author. Bronchial obstruction has been shown to be characterized, by a more severe course against a background of the body's febrile temperature and a subfebrile rise of the body temperature on condition of blood eosinopenia raises the risk of candidiasis infection in children.

Key words: bronchial asthma, febrile attack, blood eosinopenia, candidiasis infection.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Т.В.Сорокман

Buk. Med. Herald. – 2009. – Vol. 13, № 2. – P.22-25

Надійшла до редакції 11.03.2009 року